Die Abhängigkeit der Verschleimung von Paratyphusbazillen von chemischen Stoffen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen, medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig - Maximilians - Universität in München

vorgelegt von

Albrecht Braun.

1928 *Typen des Philotechnik - Verlages, München, Türkenstr. 31.* 1928

Die Abhängigkeit der Verschleimung von Paratyphusbazillen von chemischen Stoffen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen, medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Albrecht Braun.

1928 *Typen des Philotechnik-Verlages, München, Türkenstr. 31.* *1928*

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV LEIDEN

Referent:

Geheimrat Professor Dr. KISSKALT.

Gedruckt mit Genehmigung der med.
Fakultät der Universität München.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Die Abhängigkeit der Verschleimung von Paratyphusbazillen von chemischen Stoffen.

I. Das Schrifttum über die Differentialdiagnose in der Paratyphusgruppe.

In medizinischen und tierärztlichen Kreisen ist in den letzten Jahren das sog. Paratyphusproblem lebhaft besprochen worden. Während man bisher der Ansicht war, daß innerhalb der Paratyhusgruppe konstante kulturelle Unterscheidungsmerkmale für die einzelnen Vertreter bezw. Typen nicht vorhanden seien (UHLENHUTH), war schon von jeher die Lehre der Kieler Schule, daß man gerade auf kulturelle Unterscheidungsmerkmale achten müsse.

Schon 1902/03 hatten DRIGALSKI, CONRADI, JÜRGENS und FISCHER auf ein kulturmorphologisches Kennzeichen mancher Paratyphusbazillen, die sog. Schleimwallbildung hingewiesen. REINER MÜLLER beobachtete 1913 diese Schleimwallbildung gerade bei den typhös verlaufenden Fällen von Paratyphus. Die gleiche Eigenschaft fand er auch bei den sog. Gärtnerbazillen, die einzige Art, von der UHLENHUTH wenigstens ihre serologische Sonderstellung gelten ließ. Auf der Suche nach weiteren kulturmorphologischen Unterscheidungsmerkmalen fand REINER MÜLLER Knöpfchenbildung der Schleimwallbildner auf Raffinoseagar. Es wurden dann in den Nachkriegsjahren im Kieler Institut von L. BITTER und seinen zahlreichen Mitarbeitern an großem Material die bisher gewonnenen Ergebnisse in der Typenfrage geprüft. Das Ergebnis war die ursächliche Trennung des Krankheitsbildes der akuten Gastroenteritis (erzeugt durch das nicht schleimwallbildende Bact. enteritidis Breslau und das schleimwallbildende aber serologisch zu trennende Bact. enteritidis Gärtner) von dem Krankheitsbilde des typhösen Paratyphus (erzeugt durch das schleimwallbildende Bact. paratyphi B. Schottmüller).

Die sog. Schleimwallbildung wurde stets von der Kieler Schule als Hauptunterscheidungsmerkmal der Paratyphaceen angesprochen. Daneben zeigte sich, daß die eben genannten Erreger der akuten Gastroenteritis bei Verfütterung an Mäuse ein ganz bezeichnendes Krankheitsbild auslösten, das früher unter dem Namen „Mäusetyphus" von einem bestimmten Bazillus, dem Löffler'schen Mäusetyphusbazillus verursacht sein sollte. Die Untersuchung von BITTER, SONNENSCHEIN und KNORR haben jedoch die Identität des Mäusetyphusbazillus mit dem Bact. enteritidis Breslau ergeben. Auch die serologische Typentrennung ist im Laufe der Zeit mit Hilfe der sog. Receptorenanalyse (MANTEUFFEL, BEGER) weiter fortgeschritten, sodaß neuerdings UHLENHUTH und SEIFFERT folgende Einteilung vornehmen:

Den Typus Paratyphi B. hominis, der drei
den Fleischvergiftertypus Freiburg, der zwei von diesen
und den Fleischvergifter Breslau, der nur einen dieser

ätiologisch bedeutsamen Receptoren besitzt. Daneben noch den sog. Schweinepestbazillus, der über den ihm eigentümlichen Pestiferreceptor verfügt.

Wir sehen also, daß die Kieler Lehre von der Möglichkeit der Typentrennung innerhalb der Paratyhusgruppe im Laufe der letzten Jahre allgemein an Boden gewonnen hat, sodaß es heute nur noch wenige Forscher gibt, die die praktische Bedeutung für die Typentrennung in der Paratyphusgruppe eingeschränkt oder unbeachtet wissen wollen.

Es sind überdies in den letzten Jahren teilweise schon vor Bekanntwerden der Ergebnisse der Receptorenanalyse weitere Unterscheidungsmerkmale in der Paratyphusgruppe gefunden worden, die ebenfalls dazu beitrugen, die Artunterscheidung zu stützen: Das Herabrutschen der Schottmüller auf schräger Gelatine, die Höhe der Agglutinabilität der Breslaustämme im Vergleich mit Schottmüller-Stämmen mit hochwertigen Breslau-Sera, die Wuchsform auf Gelatine (Kuppenform mit flammenförmiger Zeichnung für Schottmüller — L. HEIM — Weinblattform bei Breslau — KNORR —), die Rhamnose — Methylrotreaktion (BITTER, WEIGMANN, HABS), Farbenumschlag nach 15 Stunden in Gelb bie Schottmüller und Gärtner, in Rot bei Breslau. Aber allen diesen Unterscheidungsmerkmalen wird lange nicht die Bedeutung beigemessen, wie der Schleimwallbildung. Dies kommt daher, daß die Untersuchungen für den praktischen Laboratoriumsbetrieb zu umständlich sind (z. B. Receptorenanalyse) oder daß noch nicht ausreichende Untersuchungsreihen, die zu einer endgültigen Beurteilung nötig wären, vorliegen. Es kann auch nicht verschwiegen werden, daß die Fehlerbreite mancher Reaktionen zu groß war, mag dies nun an den häufig nicht übersehbaren Verhältnissen biologischer Reaktionen überhaupt, oder an der Unkenntnis über die Ursachen derartiger Reaktionen liegen,

Selbst bei der Schleimwallbildung kann man die Ergebnisse nur im Großen und Ganzen als übereinstimmend bezeichnen. Es war natürlich zu erwarten, daß wie überall in der Biologie, keine absolute Sicherheit mit dem Anwachsen der Zahl der geprüften Stämme festzustellen sein wird. Man muß sich nur fragen, ob bisher überhaupt eine biologische Reaktion in 100 % als eindeutig befunden wurde. Es fehlte noch an Unterlagen, die nötig wären, um die abweichenden Ergebnisse einzelner Untersucher richtig beurteilen zu können. Wir wissen jetzt, nachdem sich die Untersuchungslaboratorien endlich dazu verstanden haben, die herausgezüchteten Paratyphusstämme auf Schleimwallbildung zu prüfen und mit dem klinischen Bild in Zusammenhang zu bringen, sehr viel über den praktischen Wert der Schleimwallbildung, auffallend wenig jedoch über die Ursachen und Bedingungen ihres Zustandekommens. Wir haben nach den verschiedensten Richtungen diese Ursachen und Bedingungen festzulegen versucht. Mir fiel die Aufgabe zu, die Beeinflußung der Wallbilbung von chemischen Stoffen zu studieren.

II. Die Abhängigkeit der Verschleimung von chemischen Stoffen.

A. Nähragarversuche.

1. Wirkung des Kochsalzes auf die Schleimwallbildung.

Nach ELKELES ist Kochsalz ein chemischer Reizstoff von hervorragender walltreibender Wirkung. Mit zunehmender Kochsalzkonzentration steigt die Wallbildung, bis das Wachstum aufhört, mit fallender sinkt sie bis zum völligen Ausbleiben des Walles. Züchtet man die Keime in Salzsäurebrühe, dann soll ähnliche Wirkung bei Aussaat auf Nährböden zu erzielen sein. Auch die wallosen Breslau-Bakterien sollen auf derartige Reize die Erscheinung der Wallbildung zeigen (ELKELES). Nach ELKELES sollen nur junge Breslaustämme für derartige Versuche geeignet sein. Nachdem es uns aber gelungen war, wenigstens einigermaßen die Ursache der Schleimwallbildung auf gewöhnlichem Nähragar (nähere Angaben siehe KNORR) ausfindig zu machen und in der Hand zu haben, haben wir bei Zusatz von Kochsalz zu derartig optimal eingestellten Nähr-

agargemiſchen bei jahrelang im Laboratorium fortgezüchteten Breslauſtämmen deutliche Wallbildung geſehen. Ein Auszug aus den Unterſuchungen gibt darüber Aufſchluß. Die Nährbodendicke iſt mit Hilfe des Sphärometers, die Wallbreite mit Hilfe des Ocularmikrometers gemeſſen.

Wallſtärke u. Agardicke in mm bei % NaCl.					Bebrütung.
	1,5	3,0	4,5	6,0	
231	0 3,1	0 3,5	0,5 3,2	+[1] 2,8	36 St. 37°, 4 Tg. 22°
232	0 2,3	0,3 3,75	0,5 3,8	0,5 3,8	dgl.
Mak.	0 2,95	0 3,5	0,3 3,2	0,3 3,1	dgl.
Frik	0 3,1	0 3,5	0,3 4,0	0,3 3,0	dgl.
228	0 3,4	0 3,7	0 3,7	0 3,2	18 St. 37°, 3 Tg. 22°
325	0 3,0	0 3,15	1,0 3,2	1,0 3,25	dgl.
317	0 3,0	0 3,5	0 2,85	1,0 1,9	dgl.
228	0 2,75	0 2,5	0 3,5	völlig[2] 2,75	3 Tg. 22°
325	0 3,0	völlig 3,15	völlig 2,75	+ +	dgl.
317	0 3,3	0 2,1	+ +	+ +	dgl.

[1]) + = Wachstum fehlt.
[2]) = Rasen in ganzer Breite verschleimt.

ELKELES ſieht Kochſalz als Reizſtoff an. KNORR dagegen glaubt, da nach unſeren Unterſuchungen mit Hilfe der Zettnow'ſchen Geiſſelfärbung, die Keime des Schleimwalls auffallend geiſſelärmer waren, als die der nicht verſchleimten Keime, daß Kochſalz in ſtärkeren Konzentrationen eine eingreifende Aenderung im Aufbau des Protoplasmas bedingt. Sie führt zum Verluſte der Geiſſeln und bei gleichzeitiger geringerer Temperatur (22 °) zur Verſchleimung der Keime.

2. Traubenzucker.

Unter all' den Stoffen, die unseren Nähragargemischen vorhanden sein können, ist keiner von so einschneidender Bedeutung, wie der Traubenzucker. Es lag nahe, die Wallbildung in ihrer Abhängigkeit von Traubenzucker zu untersuchen. In zahlreichen Versuchsreihen wurde aus annähernd zuckerfreier Rindfleischnährbrühe 3 %iger Nähragar P_h 8,0 bereitet und 0,25, 0,5 und 1% Traubenzucker zugesetzt. Folgende Tabelle gibt einen Auszug aus den Versuchen:

Bebrütung 24 St. bei 37°, 48 bei 22°.
Wallbreite in mm.

Stamm	0,25%	0,5	1,0
Schott S.B.V.	2,7	0	0
„ 237	1,2	0	0
„ 235	2,5	0	0
„ 121	2,0	0	0
„ 122	2,0	0	0
„ 236	1,95	0	0
Gärt. 324	0,8	0	0
„ 329	1.0	0	0

Das Wachstum der Schottmüller und Gärtnerstämme in Reihe II 0,5 und 1,0 % Traubenzucker entsprach den zur Kontrolle ausgestrichenen Breslaustämmen, trocken, Falten im Rasen, Rasen metallisch schillernd, Rand unregelmäßig mit weinblattähnlichen Zeichnungen. Gerade diese Versuche zeigen, wie wenig wir unsere Nährbodengemische in der Hand haben, um Veränderungen der Wallbildung richtig beurteilen zu können. Unmöglich können zwei Laboratorien selbst mit den gleichen Stämmen gleiche Ergebnisse haben, wenn in einem etwa, wie das häufig üblich ist, geringe Mengen Zucker zum Nähragar gegeben werden, im anderen nicht, Unterschiede, die sich noch mehr auswirken, wenn etwa in dem einen Laboratorium als Grundlage das zuckerhaltigere Pferdefleischwasser, in dem anderen das zuckerärmere Rindfleischwasser benützt wird.

B. Zusatz chemischer Stoffe zu Wasseragar als Grundlage.

Das Arbeiten mit Nähragargemischen hat stets etwas Unübersichtliches an sich, selbst nachdem es gelungen war, die Abhängigkeit der Schleimwallbildung von verschiedenen Faktoren wie Wasserstoffionenkonzentration, Kochsalz- und

Traubenzuckergehalt, beſtimmter Temeratur von 22° , Agarkonzentration und -Dikke zu erfaſſen, waren immer noch Abweichungen vorhanden. Sie beruhen zum Teil nach neueren Unterſuchungen wohl auf verſchiedener Art der Sterilisation; aber man kann wohl behaupten, daß wir beim Verſuch in Nähragargemiſchen alle wallbildenden Faktoren zu erfaſſen, nicht zu Ende kommen würden. Wir müſſen uns damit begnügen für den praktiſchen Betrieb die Fehlerquellen nach Möglichkeit zu erfaſſen und auszuſchalten, und froh ſein, wenn uns dies in einem gewiſſen Umfange gelungen iſt. Etwas Anderes iſt es dagegen, wenn wir mehr nach der theoretiſchen Seite die Abhängigkeit der Wallbildung von beſtimmten chemiſchen Stoffen darſtellen wollen. Wir kommen damit wieder zum Kochſalz. Die Bedeutung des Kochſalzes für die Wallbildung in Nähragargemiſchen kann, wie wir geſehen haben, einſeitig als Störung im Aufbau des Protoplasma infolge zu guter oder zu ſchlechter Ernährung angeſprochen werden. Das Kochſalz hat in dieſem Zuſammenhang nur die Rolle eines Vermittlers. Die Kochſalzverſuche haben auch infolge ihrer Abhängigkeit von der übrigen unbekannten Zuſammenſetzung des Nähragars den großen Nachteil, daß die Ergebniſſe an verſchiedenen Tagen, ſelbſt mit gleichen Stämmen, nicht gleichmäßig ausfallen. Die durch Kochſalz erzielte Wallbildung geht auch häufig auffallend raſch zurück und wenn man nicht täglich mikroskopiſch unterſucht, werden beſonders die örtlich begrenzten geringen Wallbildungen leicht überſehen. Die Urſache dürfte wohl darin zu ſuchen ſein, daß bald mehr bald weniger Keime auf beſtimmte Kochſalzkonzentration in beſtimmter Weiſe reagieren. Wir haben deshalb weitere Verſuche mit Waſſeragar als Grundlage angeſtellt.

TECHNIK : Wenn man auf Agar als Grundlage für Nährböden angewieſen iſt, weiß man von vornherein, daß chemiſch ganz reine Verhältniſſe nicht zu ſchaffen ſind. Man kann den Agarfehler nur verkleinern. Wir ſuchten dies durch beſonders kräftiges Waſchen des fein zerſchnittenen Agars mit chemiſch einwandfreiem deſtillierten Waſſer zu erreichen. 45 gr Agar wurden mindeſtens zwei Tage lang mit deſtilliertem Waſſer gewaſchen und ausgepreßt. Erſt dann, wenn der Agar bläulich ſchimmerte, und das Waſchwaſſer ganz klar erſchien, wurde der Agar benützt. Damit haben wir alles getan, was bei den gegebenen Verhältniſſen möglich war. Auch BRAUN und CAHN-BRONNER haben bei ihren ſorgfältigen ernährungsphyſiologiſchen Arbeiten vergleichsweiſe mit deſtilliertem Waſſer gereinigten Agar benützt und fanden prinzipielle Unterſchiede mit Nährflüſſigkeiten nicht. Da wir nur einfachere und gleichmäßigere Verhältniſſe ſchaffen wollten als ſie mit Fleiſchwaſſeragar gegeben ſind, und ſomit eine ſtreng ernährungsphyſiologiſche Faſſung nicht nötig war, konnten wir auch auf Bergkryſtallgeräte verzichten. Die zu unſeren Zwecken nötige Ausdehnung der Verſuche hätte dies ohnehin unmöglich gemacht.

Die Stoffe, die zu dieſer Grundlage kamen, wurden reinſt bezogen und beſonders ſterilisiert zum ſterilen Agar gegeben. Die Einſtellung geſchah, wenn nichts Anderes bemerkt, auf Ph 7,8 am fertigen Gemiſch durch Zugabe ſteriler Sodalöſung. Zu allen Nährmitteln kam noch 7 $_0/^0$ Lackmuslöſung, um die Wallbildung beſſer beobachten zu können.

Die Bedeutung der AUSGANGSKULTUR für das Wachstum wurde zunächſt durch Beimpfung von alkaliſchen Waſſeragarplatten ohne Zuſatz unterſucht. Die Ausſaaten von Brühekulturen ergaben häufig in der erſten Paſſage dürftiges aber deutliches Wachstum. Bei Abimpfen dieſer Kulturen auf weitere Platten ſtellte ſich ſchon in der zweiten Paſſage oft nur mikroskopiſch deutliche Koloniebildung ein, die ſich ſchließlich in der dritten Paſſage nur auf einige Kolonien beſchränkte. Es kam auch ſehr häufig vor, daß trotz Ausſaat einer Öſe Brühekultur auf dem Waſſeragar überhaupt kein Wachstum zu erzielen war. Man hätte den Ausweg gehabt, ſtets aus entſprechenden ſynthetiſchen Nährflüſſigkeiten auszuſäen. Dies war jedoch nur bei beſtimmten chemiſchen Zuſätzen, die Nährſtoffe darſtellen, möglich. In phyſiologiſcher Kochſalzlöſung z.B. werden die Keime nicht nur nicht gedeihen, ſondern ſogar mehr oder weniger ſtark geſchädigt. Unſere Kochſalzverſuche beſchränkten wir darauf, daß zu dem Waſſeragar Kochſalz in ſteigender Menge von 0.5 - 5 $_0/^0$ zugeſetzt wurde. Dieſe Plattenſerien wurden mit 4 Schottmüller und zwei Breslauſtämmen beimpft. Zur Ausſaat wurde eine Kultur aus einer Ammonium lacticum Nährlöſung benützt. Auf Waſſeragar allein zeigte ſich ein kümmerliches Wachstum. Mit zunehmender Kochſalzkonzentration nahm

naturgemäß auch dieſes Wachstum ab, um bei 5 % vollſtändig zu verſchwinden. Die im Waſſeragar vorhandenen oder durch Uebertragung bei der Ausſaat auf den Waſſeragar kommenden Nährſtoffe ermöglichten ſelbſt in Verbindung mit dieſen ein kümmerliches Wachstum erzeugenden Stoffen keine Wallbildung, wie vorauszuſehen war. Es ſchien deshalb erwünſcht einerſeits einen Stoff zu finden, deſſen Bedeutung als direkter Nährſtoff für die Keime nicht zu bezweifeln war, und der gleichzeitig die Wallbildung ermöglichte.

Gleichmäßige Ergebniſſe waren unbedingt erwünſcht, wenn unſere Verſuche nicht nur die Urſachen, ſondern auch die Folgen der Verſchleimung einigermaßen klären ſollten.

Wenn hier zum erſten Mal anſtatt von Schleimwallbildung von Verſchleimung die Rede iſt, ſo erfordert dies einige Erläuterungen.

Andere Unterſuchungen hatten ergeben, daß zwar der ſog. Schleimwall auf den Temperaturwechſel von 37 auf 22° zurückzuführen iſt, daß aber auch ohne Temperaturwechſel bei 22° die ſog. Verschleimung mancher Paratyphusarten auf NÄHRAGAR eintritt. Die Aufwulstung verschleimter Randteile bei 22° ist nur eine Folge besserer Ernährungsbedingungen. Diese müssen aber zu Schleim- und Schleimwallbildung vorhanden sein. Ein Bakterienrasen wächst wohl bei sehr geringer Nährstoffmenge in der Breite, bildet aber erst dann an seinem freien Rande Schleim, wenn die Nährstoffmenge vergrößert wurde. Somit ergab sich, daß die Schleimbildung der Ausdruck einer quantitativ besseren Ernährung ist. Wie aber schon mehrmals betont, ist diese bessere Ernährung bei normalen Keimen nur bei 22° von Schleimbildung begleitet, sodaß die Vorstellung wenigstens nach einer Richtung vertretbar ist, daß nur bei langsamem Aufbau der Bakterienzelle die bessere Ernährung voll zur Wirkung kommen kann. Ob nun dieser langsame Aufbau bei guten Ernährungsbedingungen durch stärkere Kochsalzkonzentration oder durch Desinfektionsmittel gewährleistet wird, erscheint völlig gleichgültig. Unerklärbar ist nur die Rolle der Temperatur. Denn wenn die Verzögerung des Wachstums allein ausschlaggebend wäre, so müßte durch Zusatz der oben genannten Mittel zu Nähagar und Bebrütung bei 37° Schleimwallbildung auftreten. Dies ist aber noch nicht gelungen, sondern Voraussetzung für die Verschleimung ist die Teperatur von 22°. Diese unter besonderen, ich möchte fast sagen, abnormen Bedingungen erzeugte Verschleimung durch Zusatz von chemischen Stoffen sollte nicht nur in ihren Ursachen, sondern auch in ihren Folgen für die Artbeständigkeit eingehender untersucht werden. Gerade deshalb war es nötig, gleichmäßigere Nährbodenverhältnisse zu schaffen, als sie in Nähragargemischen gegeben sind und von dem Wort Wallbildung abzusehen und durch Einführung des Begriffes Verschleimung die differenialdiagnostische Bedeutung der Erscheinung in den Hintergrund, die Veränderung der Bakterienzelle in den Vordergrund treten zu lassen. Es mag dahingestelt sein, ob die Verschleimung etwas Krankhaftes, ein Art Ueberernährung darstellt. Sie könnte besonders bei Arten, die sie normaler Weise nicht zeigen wie Breslaustämmen, eine durch besondere Nährbodenverhältnisse erfaßte Zustandsform sein, die in

der Natur normaler Weise vorhanden ist. Es blieb uns also nichts Anderes übrig, als nach Stoffen zu suchen, die gleichzeitig Wachstum und Verschleimung gewährleisteten. Wir haben deshalb zu dem obenbeschriebenen Wasseragar als Grundlage die einzelnen Bestandteile der eiweißfreien Nährflüssigkeit nach FRÄNKEL gegeben.

A. 3 % Wasseragar + 0,5 % Kochsalz.
B. 3 % Wasseragar + 0,2 % Dikaliumphosphat.
C. 3 % Wasseragar + 0,6 % Ammonium lacticum.
D. 3 % Wasseragar + 0,4 % Natrium asparaginium.

Auch alle möglichen Kombinationen dieser Stoffe wurden auf ihre schleimbildenden Eigenschaften untersucht. Als Kontrolle diente wiederum Wasseragar ohne Zusätze.

ERGEBNIS. Nur in den Zusammensetzungen, wo Ammonium lacticum vorhanden war, zeigte sich fast stets mehr oder weniger deutliche Schleimbildung, nicht nur bei den Arten der Paratyphusgruppe, die auch auf Nähragar verschleimen (Gärtner und Schottmüller), sondern auch dort, wo dies sonst nicht der Fall ist (Breslaustämme). Da wir auf Nährboden C. bessere oder gleichgute Ergebnisse hatten, als auf allen anderen Gemischen, haben wir dann auf diesem Nährboden ohne alle weiteren Zusätze weitergeartet.

BRAUN und CAHN-BRONNER haben festgestellt, daß Paratyphusbazillen mit 0,2 % Kalium biphosphat + 0,6 % Ammonium lacticum in Nährflüssigkeiten bei reichlichem Zutritt von Sauerstoff schließlich dauernd wachsen können. Ein geringerer Gehalt unseres Wasseragars an derartigen Salzen wird sicherlich anzunehmen sein, zumal seit einem Jahr die Ergebnisse stets gleichmäßig ausgefallen sind.

Versuche mit Ammonium lacticum.

Die Beimpfung dieser Ammonium lacticum-Wasseragarplatten haben wir sowohl aus Nährbrühe, wie aus 0,6 %iger Ammonium lacticumlösung vorgenommen. Ein Unterschied war nicht zu bemerken. Bevor wir uns aber dazu entschlossen, der Einfachheit und gleichmäßigerer Resultate halber stets Brühekulturen zu benützen, haben wir uns mehrfach durch Züchten in Passagen davon überzeugt, daß die Stoffe der Ausgangskultur, die den Keimen der ersten Passage noch anhaften könnten, für die Schleim- und Schleimwallbildung auf Ammonium lacticum-Agar keine Rolle spieenl. Über den Ausfall derartiger Versuche gibt folgende Tabelle Auskunft:

ANMERKUNG: In der Tabelle bedeuten:

\+ Schleimwall nur mikroskopisch sichtbar;
++ „ eben makroskopisch sichtbar;
+++ „ deutlich makroskopisch sichtbar;
++++ starke Verschleimung, Impfstrich- und Punkt, aber in der Mitte noch schleimfrei;

+++++ völlige Verschleimung.
Die Ablesung erfolgte nach drei Tagen bei 37° und 4 Tagen bei 22°

Amm. lact. Zusatz:	7. V.	10. VI.	14. VI.	18. VI.	23. VI.	2. VII.	8. VII.
0,5%	+	+	++	+	+	+	+
1,0%	+++	+++	++	+++	++	+++	++
1,5%	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
2,0%	+++++	+++	+++	+++	fehlt	++	++++
3,0%	+++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++
4,0%	fehlt	++	++	+++	++	+++	+++
5,0%	++++	++	+++	++	++	+++	+++

Wesentlich ist, daß gleichgültig, ob von fleischwasserhaltigen oder synthetischen Nährmitteln ausgesät wurde, niemals auch bei monatelanger Beobachtung, auch nur eine Spur von Verschleimung selbst bei den besten Schleimbildnern auf Wasseragar ohne Zusatz festzustellen war. Die Abhängigkeit von Wachstum und Schleimwallbildung ist vor allem bei Zusätzen bis 0,5 % Ammonium lacticum mit schlechten Schleimwallbildnern, etwa alten Gärtnerstämmen, sichtbar zu machen. Wir finden dann, daß erst bei einer bestimmten Konzentration neben dem Wachstum Schleimwallbildung auftritt eine Bestätigung für unsere Ansicht, daß die Verschleimung der Keime auf eine quantitativ bessere Ernährung zurückzuführen ist.

Wallstärke nach 5 Tagen bei 22° in mm.

Amm. lact.	0%	0,1%	0,2%	0,3%	0,4%	0,5%	Bemerkung.
Schott. 241	0	0	0,7	0,7	1,33	2,7	Bei 0% fehlt auch Kummerwachstum, bei 0,1% Wachstum ebensogut, wie bei 0,5%
„ 246	0	0	0,6	0,7	1,25	2,65	
„ 242	0	0	0,65	1,0	2,0	2,60	
„ 245	0	0	0,8	1,33	2,0	2,0	
„ 248	0	0	0,4	0,4	0,7	0,8	
Gärt. 324	0	0	0	0	0	0,3	
„ 5611	0	0	0	0	0	0	

Bei Zusätzen von Ammonium lacticum über 0,5 % bis 5 % wird die Schleimbildung ungemein gesteigert, während das Wachstum von 1 % ab seine Stärke ungefähr beibehält und von 3 % eher ab- als zunimmt.

Die Verſchleimung iſt nicht von einer beſtimmten Konzentration des Ammonium lacticum abhängig. Im allgemeinen kann man aber ſagen, daß die beſten Bedingungen dafür um 2 - 3 % liegen. Die Verſchleimung von Breslauſtämmen iſt in noch geringerem Grade von dem Zuſatz an Ammonium lacticum abhängig. Es ſcheint hier darauf anzukommen, ob in der Ausſaat viele oder wenige Keime vorhanden ſind, die auf die einſeitige Ernährung mit Ammonium lacticum in Form der Verſchleimung anſprechen.

Schleimwall- und Schleimbildung in ihrer Abhängigkeit von der Menge des Ammonium lacticum bei den einzelnen Paratyphusarten.

Wir haben auf dieſem ſynthetiſchen Nährmittel ſeit einem Jahr fortlaufend Paratyphuskeime ausgeſät. Es wurde ſtets ein Plattenſatz benützt, der auſſer der Kontrolle 0,5 - 5 % in einigen Verſuchen 0,1 - 5 % Ammonium lacticum enthielt.

1.) Schottmüllerſtämme.

a) Friſche und alte Schottmüllerſtämme bildeten ſtets nach 24 - 48 ſtündiger Bebrütung bei 37° und darauf folgender Aufbewahrung bei 22° ſo beträchtliche Mengen von Schleim, daß in geeigneten Konzentrationen nicht mehr von Schleimwallbildung die Rede ſein konnte. Wir fanden häufig entſprechend der ſtrich- und punktförmigen Ausſaat nur noch einen Schleim**ſtrich** und Schleim**punkt**. Am beſten tritt die Erſcheinung bei Zuſatz von zwei bis 3 % Ammonium lacticum auf.

Die Stärke der Schleimbildung ſteht in keinem direkten Verhältnis zur Stärke des Wachstums. Wir finden zwiſchen 1 5 % wenigſtens makroskopiſch gleiche Wachstumsſtärke trotz verſchiedener Schleimwallbildung. Es zeigt ſich alſo hier deutlich, daß ein chemiſcher Stoff, der an ſich wachstumsfördernd wirkt, in ſtärkeren Konzentrationen die Schleimbildung mehr beeinflußt als das Wachstum.

b) Wir haben ferner die Ausſaaten nur bei 22° bebrütet und ſchon nach 24 - 36 Stunden, ſelten erſt nach 48 Stunden, völlige Verſchleimung des Impfſtriches und -punktes geſehen.

c) Je ſtärker die Schleimbildung, deſto geringer iſt die Adsorption des Lakmusfarbſtoffes. Schottmüllerſtämme zeigen deshalb in optimalen Konzentrationen für die Wallbildung ſtets eine ſatte graue Farbe.

2.) Breslauſtämme.

a) Friſche und alte Breslauſtämme, die auf Gelatine nur weinblattförmige Kolonien bildeten, zeigten, ſelbſt wenn die Beobachtungen bei 22° bis zu acht Tagen ausgedehnt wurden, ſelten Schleim oder Schleimwallbildung. Wohl aber trat nach dieſer Zeit in der Mehrzahl der Unterſuchungen, besonders bei Zusatz von 3 - 5 % Ammonium lacticum, eine zunächst nur bei mikroskopischer Vergrößerung stellenweise sichtbare Streifung der Randzone auf. Bei weiterer Bebrütung tritt als Ausdruck des „potentiellen Vermögens" (ELKELES) der Breslaustämme, Schleim zu bilden, die sog. „Schleimknospe" auf. Sie quillt tröpf-

chenartig aus dem Rande des Bakterienrasens hervor und wächst wochenlang weiter.

b) Breslaustämme zeigen, wenn sie nur bei 22° gehalten werden, ein ähnliches Verhalten, wie es unter 2 a) geschildert ist.

c) Die Adsorption des Lakmusfarbstoffes war meist so stark, daß allein dadurch Breslau von Schottmüller unterschieden werden konnte. Nur an den Stellen, wo kümmerliche Schleimwall- oder Knospenbildung vorhanden war, fehlte die Adsorption des Lakmusfarbstoffes. Es wurde auch festgestellt, daß mit zunehmender Konzentration des Zusatzes von Ammonium lacticum die Adsorption abnahm.

Wir möchten hier ausdrücklich hervorheben, daß wir sowohl bei frischen wie bei alten Breslaustämmen derart verkümmerte Schleimwallbildung sahen, können aber mit gutem Gewissen sagen, daß uns eine Unterscheidung von Schottmüller Breslau bei kurzer Brütungszeit jederzeit möglich war.

3.) Fleischvergifter (Typus Freiburg?)

Im Laufe des Sommers erhielten wir auch neun Stämme als Breslaustämme, die typische Enteritis hervorgerufen hatten. Da wir gewohnt sind, jeden erhaltenen Stamm sofort auf Gelatineplatten zu bringen, ergab sich, daß zwei Wuchsformen, Weinblattformen und Kuppenformen, vorhanden waren. Zunächst dachten wir natürlich an zufällige Verunreinigung oder Mischinfektion, kamen aber, als sich die Fälle häuften, zur Überzeugung, daß hier ein besonderer Typ von Fleischvergiftern vorliege. Wir brachten zunächst auf unsere Ammonium lacticumreihe Aussaaten von Kuppen- und Weinblattformen bebrüteten bei 37° und dann bei 22°. Die Weinblattformen, verhielten sich wie die oben geschilderten Breslaustämme, die Kuppenformen wie Schottmüllerstämme. Ein Unterschied bestand nur darin, daß bei Kuppenformen die ausgesprochene Verschleimung des gesamten Bakterienrasens nie eintrat, wohl aber eine deutliche Schleimwallbildung, vor allem in Konzentrationen unter 3 %. Bei Zusätzen über 3 % sahen wir trotz reichlicher Versuche nie Schleimwallbildung. Wir können uns das nur so erklären, daß wir stets bei Aussaat kuppenförmiger Kolonien zwei Keimsorten aussäen, eine, die zur Verschleimung und eine, die schon zur schleimlosen Weinblattform neigt. Den Beweis hierfür kann man, wie KNORR gezeigt hat, durch Passagen von Kuppenformen in Gelatinemischplatten erbringen.

Es ist wohl sehr wahrscheinlich, daß außer dem Gärtnerbazillus und dem typischen Breslau, der auf Gelatine nur und stets in Weinblattform ohne die strahlenförmige Zeichnung wächst, und der niemals Kuppenform abspaltet, noch ein Erreger der Fleischvergiftung vorkommt. Er verhält sich in seiner Neigung, das Schleimwallbildungsvermögen zu verlieren, ähnlich wie Gärtner, kann aber serologisch von ihm getrennt werden. Unsere bisherigen serologischen Untersuchungen mit verschiedenen Breslau —, Schottmüller —, Pestifer — und Abortussera brachten nur die Gewißheit, daß dieser als Kuppenform am nächsten mit Schottmüller und als Weinblattform am nächsten mit Breslau verwandt ist. Bei dem morphologischen Verhalten wäre ja leicht anzunehmen gewesen, daß die Stämme in die Abortus — und Pestitergruppe gehören. Wir sind damit beschäftigt, die Stämme eingehender serologisch zu untersuchen, glauben aber jetzt schon, sie als Fleischvergifter Freiburg (UHLENHUT — SEIFFERT) ansprechen

zu dürfen. Diese Annahme scheint um so mehr berechtigt, als diese Autoren angeben, daß sie den Typus Freiburg sowohl in den Typus Breslau, wie auch in den Typus Paratyphi B. hominis übergeführt hätten.

Eine abgespaltene Kuppenform unterscheidet sich in der Regel nur dadurch vom Bazillus- paratyphi B. hominis, daß sie frisch vom Körper weg die ausgesprochene Neigung hat, Weinblattformen abzuspalten und damit die Wallbildung zu verlieren. Die Weinblattform nur dadurch vom Bact. enteritidis Breslau, daß sie äußerst selten eine Kuppenform abgespaltet, was ein echter Breslaustamm nach unseren Beobachtungen überhaupt nicht kann.

Wir nehmen an, daß die früheren Beobachtungen von HAGE, BITTER, KNORR, und den neuerlichen von LEONHARDT derartige Stämme zu Grunde liegen können.

Durch diesen neuen Typ wird ohne Zweifel die differentialdiagnostische Bedeutung der Wallbildung eingeengt. Man kann diese Schwierigkeit nach unseren Erfahrungen nur dadurch umgehen, daß man Gelatineplatten gießt. Ein echter Schottmüllerstamm hat bei uns in frischem Zustande noch nie Weinblattform abgespalten.

4.) Andere Angehörige der Paratyphusgruppe.

Von den übrigen bisher geprüften Angehörigen der Paratyphusgruppe ist hervorzuheben:

a) Bact. enteritidis Gärtner, dieses verhält sich ähnlich wie die Kuppenformen des ebenbeschriebenen Fleischvergiftertyps. Es fiel aber auf, daß die Schleimwallbildung nach kurzer Zeit auf Ammonium lacticumagar auftrat, während sie bei gewöhnlichen Nährmitteln überhaupt ausblieb.

b) CI und CII - Stämme, die keine Walle auf Nähragar mehr bildeten und dementsprechend auf Gelatinemischplatten nur in Weinblattform wuchsen, unterschieden sich von Breslaustämmen nur durch die auffallend schwache Lakmusadsorption.

c) Abortus equi - Stämme, die ebenfalls auf keinem Nährmittel mehr Schleimwallbildung zeigten, verschleimten auf Ammonium lacticumagar deutlich.

Andere Zusätze zu Wasseragar.

1.) Milchsaure Salze.

a) Natrium lacticum.

Auch nach Zusätzen von Natrium lacticum von 0,5 bis 5% zu Wasseragar zeigten sich die gleichen Erscheinungen wie bei Ammonium lacticum, sodaß auch die nicht so leicht dissoziierbare Verbindung wie Ammonium lacticum benützt werden kann.

b) Calcium lacticum.

Auch mit Calcium lacticum haben wir Versuche angestellt, die ebenfalls Förderung der Wallbildung durch das milchsaure Salz ergaben. Die optimale Konzentration für die Verschleimung lag bei 0,8 %.

Aus dieſen Verſuchen dürfte hervorgehen, daß milchſaure Salze überhaupt die Anlage ſämtlicher Paratyphuskeime zur Verſchleimung ſteigern können, in einem Maße, daß die auf Nähragar ſo beſtändige Möglichkeit der Typentrennung mit Hilfe des Phänomens der Schleimwallbildung verſagt.

Weitere Unterſuchungen über Körper aus der Gruppe der milchſauren Salze haben wir nicht angeſtellt.

2) Traubenzucker.

Setzt man chemiſch reinen Traubenzucker von 0,25 bis 1,0 % zu Waſſeragar, ſo tritt insbeſondere bei 22° eine deutliche Verſchleimung auf, die ſich zunächſt dort entwickelt, wo die erſten Spuren von Säuerung auftreten. Die Verſchleimung iſt jedoch lange nicht ſo gleichmäßig zu erzielen, wie mit Ammonium lacticum. Entſprechende Ausſaaten auf Milchzuckeragarplatten hatten naturgemäß nur ganz ſchwaches Wachstum ohne Verſchleimung zur Folge, und wir ſehen aus dieſen Verſuchen beſonders deutlich, wie die durch das Kummerwachstum verurſachte Zerlegung des Traubenzuckers allmählich den Typ der Keime fördert, der auf eine einſeitige Ernährung mit Verſchleimung reagiert.

C. Morphologiſche Unterſuchungen der verſchleimten Keime.

Wir haben zunächſt vom nichtverſchleimten und verſchleimten Teil des Bakterienraſens, der auf gewöhnlichem Nähragar gewachſen war, Geißelfärbungen nach ZETTNOW gemacht. Entſprechend unſeren Beobachtungen im Dunkelfeld, zeigte ſich, daß die Bakterien der nicht verſchleimten Teile wie gewöhnlich gute peritriche Begeißlung zeigten, dagegen die Keime der verſchleimten Teile nur äußerſt ſelten einige Geißeln aufwieſen. Auf Ammonium lacticumwaſſeragar zeigen ſich durchwegs die Keime geißelärmer, gleichgültig ob man von verſchleimten oder nicht verſchleimten Teilen Unterſuchungsſtoff entnimmt. Es liegt alſo hier eine ähnliche Erſcheinung vor, wie wir ſie etwa auf Hungernährböden oder durch Zusatz entwicklungshemmender Mittel auch auf Nähragar erzeugen können. Auf alle Fälle geht aus dieſen Beobachtungen hervor, daß das Ektoplasma auf Ammonium lacticum-Waſſeragar ſtark verändert wird. Unſere Verſuche, die Urſache der Verſchleimung morphologiſch darzuſtellen, ſind bisher nicht ganz eindeutig ausgefallen. Nach HEIM müſſen wir unterſcheiden:

a) Die Schleimſchicht des Ektoplasmas bezw. bie Membran, die ſich mit rotſtichigem Methylenblau nie roſa färbt.

b) Die Hülle gewiſſer Bakterien, auch Kapſel genannt, die als ein Abſonderungsprodukt von ſchleimigem Charakter angeſprochen wird, und ſich mit rotſtichigem Methylenblau roſa färbt. HEIM glaubt, daß die auf Gelatine verſchleimten Paratyphusbazillen nur eine Schleimſchicht der Membram aufweiſen, die die ſchleimige Beſchaffenheit der Kultur bedinge. Unſere Unterſuchungen auf gewöhnlichem Nähragar ergaben:

1.) Bei Färbung mit rotstichigem Methylenblau tritt der Unterschied zwischen verschleimten und nicht verschleimten Teilen dadurch auf, daß letztere in der Tat eine schwächere Außenhülle (Schleimschicht der Membran) aufwiesen. Außerdem aber ist außerhalb dieser Hülle bei Keimen aus verschleimten Teilen eine deutlich rosa gefärbte, nach außen nicht scharf begrenzte Zone zu bemerken, die man nach den Ausführungen HEIMS wohl als kapselähnliche Substanz ansprechen darf. Auf Ammonium lacticum - Wasseragar gewachsene Keime unterscheiden sich auch nach Färbung mit rotstichigem Methylenblau nicht zu stark in der Ausdehnung der Schleimschicht der Membram, wenn sie von verschleimten oder nicht verschleimten Rasenteilen stammen. Ja, es hat sogar den Anschein, als ob die Keime aus dem Kolonieinneren nach Beizung voluminöser werden als die aus den verschleimten Partien.

2.) Mit der JOHNE'schen Kapselfärbung zeigen sich ähnliche Verhältnisse wie mit rotstichigem Methylenblau, nur liegen sie hier klarer. Bei Präparaten aus verschleimten Teilen sehen wir von innen nach außen folgende Färbungen: Dunkelviolett, das Endoplasma, ungefärbt die Schleimschicht der Membran, stark rosa gefärbt eine an die Membran anschließende Zone. Aus nicht verschleimten Teilen hergestellte Präparate zeigen dagegen nur das dunkelviolett gefärbte Endoplasma.

3.) Mit Hilfe von Tuschepräparaten mit und ohne Fuchsinfärbung war auffallenderweise eine Darstellung kapselähnlicher Teile nicht möglich, was für die Ansicht HEIMS spricht, daß die Verschleimung bei Paratyphusbazillen nur auf die Schleimschicht der Membran zurückzuführen sei.

Die Form des Endoplasmas der Bazillen wird im allgemeinen umso mehr kokkenähnlich, als die Verschleimung zunimmt. Auf Ammonium lacticum-Agar sehen wir wiederum keinen wesentlichen Unterschied zwischen dem inneren und äußeren Teil des Bakterienrasens, doch hat man den Eindruck, daß die im Inneren gelegenen und dadurch schlechter ernährten Bakterien voluminöser seien, als die unter besseren Ernährungsbedingungen befindlichen Keime der äußeren Teile des Rasens. (Involutionsform)

Somit ergibt sich aus diesen Beobachtungen, daß den wesentlichen Anteil an der Verschleimung nicht die Schleimschicht der Membran hat, sondern ein von dem Ektoplasma ausgehendes Produkt, das sich mit rotstichigem Methylenblau rosa färbt, aber wegen seines sonstigen färberischen Verhaltens nicht als eine kapselähnliche Substanz gedeutet werden kann.

Mit der stärkeren Ausprägung der ektoplasmatischen Schleimschicht und der Produktion eines schleimigen Stoffes verschwinden die Geißeln. Auf Ammonium lacticum - Agar sind die färberischen Unterschiede zwischen nicht makroskopisch sichtbar verschleimten Teilen nicht so deutlich ausgeprägt wie auf gewöhnlichem Nähragar. Als Ursache muß angenommen werden, daß die einseitige Ernährung mit Ammonium lacticum eine derartige Veränderung im Aufbau des

Bakterienleibes bedingt. Derartig veränderte Bakterien können dann bei entſprechenden Zuſätzen von Ammonium lacticum leichter zur Erzeugung derjenigen Stoffe, die den ſchleimigen Charakter der Kultur bedingen, veranlaßt werden. So wird es ſich wohl erklären, daß auch Breslauſtämme, die normalerweiſe auf Nähragar nicht verſchleimen, durch Zuſatzt von Ammonium lacticum zu Waſſeragar faſt regelmäßig Verſchleimung zeigen.

Zuſammenfaſſung.

1.) Es gelingt durch Zuſatz von Kochſalz zu Nähragargemiſchen entſprechend den Angaben von ELKELES friſche Breslauſtämme zur Wallbildung zu bringen. Es gelang uns aber auch mit einigen älteren Stämmen dieſe Erſcheinung zu erzeugen.

2.) Traubenzucker ist in Nährag rgemischen nachteilig für die Schleimwallbildung.

3.) Die Erſcheinung der Verſchleimung läßt ſich eindeutiger erfaſſen, wenn man ſtatt Nähragar Waſſeragar als Grundlage nimmt. Kochſalz iſt dann im Gegenſatz zu Traubenzucker nicht in der Lage, die Paratyphusbazillen zum Verſchleimen zu bringen.

4.) Durch Zuſatz von Ammonium lacticum zu Waſſeragar gelingt es ſtets, ſämtliche Paratyphusbazillen einſchließlich der ſonſt nicht zur Verſchleimung neigenden Breslauſtämme zur Verſchleimung zu bringen. Auch andere milchſaure Salze hatten die gleiche Eigenſchaft.

5.) Gleichzeitig mit der Verſchleimung ändert ſich der Aufbau der Bakterienzelle. Es kommt zum Verluſt der Geißeln und zur Vergrößerung der Schleimſchicht der Membran. Kapſelähnliche Stoffe ließen ſich nicht mit Sicherheit nachweiſen. Für das Vorhandenſein kapſelähnlicher Schichten ſpricht der nach außen nicht ſcharf begrenzte roſa gefärbte Saum um die Schleimſchicht der Membran nach Färbung mit rotſtichigem Methylenblau. Gegen das Vorhandenſein die nicht gelungene Darſtellung dieſer Kapſel in Tuſchepräparaten. Tuſchepräparate mit Fuchsin gefärbt zeigten zwar eine als Endoplasma anzuſprechende Schicht, rot gefärbt, aber die ungefärbte Schicht kann nur als Schleimſchicht der Membran (Ektoplasma) angeſprochen werden.

Literaturverzeichnis.

BITTER, L. Zentralblatt für Bakteriologie, Abt.I Originale Band 85, Seite 110; Bd. 88, S. 435
Zeitschrift für Hygiene, Bd. 90, S. 398; Bd. 100, S. 347

BITTER, WEIGMANN, HABS, Münchener Medizinische Wochenschrift 1926, S. 940

BRAUN und CAHN - BRONNER, Zentralbl. f. Bakt. Abt. I Orig. 1921 Bd. 86, S. 1

DRIGALSKI, W., CONRADI, H. JÜRGENS G., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 42 S. 141

ELKELES, G., Zentralbl. f. Bakt. Abt.I Orig. Bd. 97, S. 295; Bd. 98 S. 326

FISCHER, B. Ztschr. f. Hyg. Bd. 39, S. 447

HAGE, Zentralbl. f. Bakt., Abt.I, Orig. Bd. 94, S. 83

HEIM, L., Münch. Med. Wochenschr. 1919, S. 1399
Lehrbuch der Bakteriologie, VI. und VII. Aufl. Stuttgart, Enke.

KISSKALT, K. Praktikum der Bakteriologie, V. Aufl., Jena, Gustav Fischer, S. 54.

KNORR, M. Zentralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86, S. 596; Bd. 99, S. 25; Bd. 101, S. 482; Bd. 102, S. 297.

LEONHARDT, Ibid. Bd. 100, S. 168.

MANTEUFEL und BEGER, Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1921, Bd. 87, S. 101

MÜLLER, R. Zentralbl. f. Bakt., Abt. I. Orig. Bd. 95, S. 147.
Deutsche Med. Wochenschr. 1910, S. 2387.
Münch. Med. Wochenschr. 1914, S. 471.

SEIFFERT, Münch. Med. Wochenschr. 1927, S. 445.

UHLENHUTH, P., Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85, S. 186.
Ibid. Bd. 97, S. 219.

UHLENHUTH und SEIFFERT, Deutsche Med. Wochenschr. 1926, S. 649.

Zum Schluße sei mir noch gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Karl KISSKALT für die liebenswürdige Überlassung der Themas, sowie Herrn Privatdozent Dr. M. KNORR für die freundliche Unterstützung beim Werden meiner Arbeit meinen besten Dank zu sagen.

Lebenslauf.

Am 12. Februar 1903 wurde ich, Albrecht, Wilhelm, Karl BRAUN, als Sohn des praktiſchen Arztes Dr. med. Hermann Braun und ſeiner Frau Johanna, geb. Kemp, in Drieſen (Neumark) geboren. Nach Beſuch der Volks- und Mittelſchule der Stadt Drieſen trat ich im Herbſt 1915 in das Stadtgymnaſium der Stadt Stettin ein. Hier machte ich im Frühjahr 1922 mein Abiturientenexamen. Ich bezog dann die Univerſität Würzburg, um Medizin zu ſtudieren und legte im Juli 1924 dort mein mediziniſches Vorexamen ab. Im Winterſemeſter 1924 ging ich nach München, wo ich die zweite Hälfte meines mediziniſchen Studiums erledigte und von Anfang April bis Ende Juni 1927 mein mediziniſches Staatsexamen ablegte.